

生越 専介氏(大阪大学大学院工学研究科・教授)

Sensuke Ogoshi



(業績)「環状ニッケル化合物を反応中間体とする分子変換反応」

Molecular Transformation via Nickelacycle Intermediate

新しい分子変換手法の開発は、有機合成化学の大きな柱となる非常に重要な課題である。近年の有機合成反応においては、確実に目的化合物を手に入れるために既存反応の組み合わせを用いて合成を行うことが多い。しかし、これらの反応も発見当初においては反応効率や基質適用範囲が十分ではないものが多かった。しかし、これらの反応の多くに共通する重要な点は、「原子変換効率」が高いことである。実際に、反応を改良する過程において反応効率を向上させることは可能であっても、原子変換効率を向上させることは難しい。そのため新反応を開発する際には、可能な限り原子変換効率の高い反応であることが望ましい。ニッケルを触媒とする反応は、数多く報告されている。しかし、有機ニッケル錯体の合成、反応性と触媒反応との相関についての研究を系統的に行った研究グループはほとんど存在していなかった。特に、環状ニッケル錯体は、一般に反応性に富み不安定であるために単離同定が困難であることが多かった。生越氏は、低原子価ニッケルに対してカルボニル化合物、イミン、ニトリルなどが配位しやすいことに着目し、酸化的環化や酸化的付加によりニッケラサイクルを効率よく単離・同定するとともに、触媒反応への展開を行ってきた。これらの業績は、有機合成新反応を生み出す独創的手法を確立し、有機合成化学における反応中間体解析の意義を再認識させるものと評価できる。

1. 酸化的環化反応を鍵段階とする触媒反応

水素移動型結合形成反応 アルデヒドのホモ二量化反応は、120年前に発見されていたが、選択的交差二量化反応はいまだに実現されていなかった。同氏は、ニッケルの持つ配位化合物認識能に基づき、2種類のアルデヒドから環状ニッケル中間体を発生させることで、アルデヒド類の選択的交差二量化反応の開発にも成功した。この反応においては、環状中間体における水素移動により鎖状エステルが得られる。同氏は、この知見を単純アルケンのエノンへの直接共役付加反応へと展開した。エノンとアルケンの反応では、エノン側の炭素水素結合が切断されるため生成物もエノンであった。そこで、酸化的環化反応により生じる環状ニッケル中間体における水素移動を適用し、単純アルケン類のエノンへの直接共役付加反応を世界で初めて実現した。

立体選択的四置換シクロヘキセン合成 エノン2分子

とアルキン1分子との環化付加反応では、4つの不斉炭素を持つシクロヘキセン誘導体が生成する。同氏は、高い配位子を導入することでエノンとアルキンとニッケルとの酸化的環化反応により、環状ニッケル錯体中間体を発生させ、エノン2分子とアルキン1分子との四置換シクロヘキセンノ立体選択的合成反応へと展開した。

位置選択的ピリジン合成 遷移金属錯体非対称アルキンをを用いてピリジン環を合成する際には、レジオケミストリーが乱れてしまう。ジエンを基質に用いると生じるレジオ異性体の数が少なくなる。同氏はこの点に注目し、ニッケル触媒によるジエンとニトリル類の脱水素[4+2]環化付加反応の開発を行った。鍵中間体の単離同定に基づき、ジエンとニトリルとニッケルとの酸化的環化により生じるアザニッケラサイクルを鍵中間体として反応が進行していることを明らかにした。

2. 酸化的付加反応を鍵段階とする触媒反応

同氏は、シクロプロピルケトンとニッケルとの反応により生じる14電子T型の環状ニッケルエノラートを鍵中間体とする、シクロプロピルケトンとエノンとの[3+2]環化付加反応を実現した。生じた環状ニッケルエノラートは、エノンへと共役付加を進行させ、続く還元的脱離により対応するシクロペンタン誘導体を与える。さらに、同氏は反応系に有機アルミニウム化合物を添加することで、酸化的付加により生じるニッケラシクロブタンを安定化し、アルキンとの[3+2]環化付加反応に利用することに成功した。本反応において、有機アルミニウムはカルボニル基の酸素にルイス酸として作用すると同時に、分子内の塩素がルイス塩基としてニッケルに配位することで中間体の安定化に寄与している。

以上のように生越氏は、環状ニッケル化合物を反応中間体とする多様な触媒反応の開発を積極的に展開してきた。また、錯体化学的手法や速度論解析などに基づき、実際に環状ニッケル錯体が反応中間体として機能していることを明らかにすることでより学術的にも深化した研究を行ってきた。これらの成果は、将来を見据えた有用な新反応を開発するに際し、反応機構解析が非常に有効な手法であることを実証していると考えられる。よって、同氏の業績は有機合成化学協会日産化学・有機合成新反応/手法賞に値すると認め、ここに選定した次第である。